

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

NIERENTÄTIGKEIT, KALIUM- UND NATRIUMHAUSHALT NACH ORALER WASSERBELASTUNG

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter Volk

aus Osterburken (Baden)

Würzburg 1965

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

NIERENTÄTIGKEIT, KALIUM- UND NATRIUMHAUSHALT
NACH ORALER WASSERBELASTUNG

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Walter Volk

aus Osterburken (Baden)

Würzburg 1965

Referent: Priv. Doz. Dr. W. Gross

Korreferent: Prof. Dr. H. Franke

Tag der Promotion: 15.11.66

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Methodik	6
Patientengut	6
Die angewandten Untersuchungsverfahren	7
Durchführung der Untersuchungen	11
Statistische Auswertung	17
Ergebnisse	18
Diskussion	40
Zusammenfassung	44
Literaturverzeichnis	45

EINLEITUNG

Alle chronisch schrumpfenden Nephropathien zeigen unabhängig von der Art des Leidens eine gemeinsame Tendenz zur fortschreitenden Verschlimmerung bis zur globalen Niereninsuffizienz (REUBI) (35). Die Beeinflussung dieses schicksalhaften Verlaufes stellt die Medizin immer noch vor eine schwierige Aufgabe. Als Behandlungsmaßnahmen werden in der einschlägigen Literatur hauptsächlich allgemeine und diätetische sowie balneologische Maßnahmen genannt.

Ein besonderes Problem stellt hierbei die Frage der Flüssigkeitszufuhr dar, worüber sich die Anschauungen in den letzten Jahrzehnten gewandelt haben. VOLHARD (54) forderte noch strenge Zurückhaltung und lehnte jede Trinkkur bei parenchymatösen Nierenkrankheiten ab. WOLLHEIM (60) empfiehlt bei Patienten mit tubulärer Schädigung für die Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen zu sorgen, bzw. die Flüssigkeitszufuhr in ausreichender Höhe zu halten (WOLLHEIM u. MOELLER) (61). Allgemein bei chronischen Niereninsuffizienzen rät REUBI (35) die Flüssigkeit nie einzuschränken. Er hält es für vorteilhaft, bei Nieren, die ohne Schwierigkeiten große Mengen von Wasser ausscheiden, den Patienten viel trinken zu lassen und sieht darin das Prinzip und den Nutzen von Trinkkuren in Badeorten. Bei der Behandlung der Pyelonephritis erwartet WILDBOLZ (55) einen günstigen Effekt von der Kombination einer Trinkkur mit Sulfonamiden oder Antibioticis. So soll nach einer solchen Behandlung die Zahl der Rezidive oder akuten Schübe wesentlich geringer sein. Nach seiner Meinung scheint das Wasser "auf die dem Entzündungsherd nahe liegenden gequollenen Zellen entquellend, adstringierend und im ganzen gewebsdichtend zu wirken".

Trotz der mächtigen Entwicklung der modernen Arzneimittelforschung mit ihren bedeutenden Erfolgen ist somit die von der Balneologie erschlossene Therapie heute noch aktuell. Es hat geradezu den Anschein, daß der Drang und das Bedürfnis zu der in ihrer Wirkung oft sehr unklaren Behandlung der Balneologie fast in dem Maße zunimmt, wie die medizinische Forschung an Kenntnissen über Ursache der Erkrankungen und Wirkung ihrer Behandlung gewinnt. Hierzu folgende statistische Angaben: von 1950 bis 1955 verdoppelte sich die Zahl der in den Heilbädern behandelten Patienten; 1960 waren es in der Bundesrepublik 1 335 000 bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 23 Tagen (SCHMIDT-KESSEN) (45). Die Gründe hierfür sind sicher sehr komplexer Natur. Sie stehen in engem Zusammenhang mit der gesellschaftlichen Umstrukturierung des Badepublikums. Vor allem muß hierbei die von den Badeorten ausgehende suggestive Wirkung sehr hoch veranschlagt werden, über deren Bedeutung in der Medizin hier ein Zitat von Stefan ZWEIG (63): "Wahrscheinlich, ja gewiß, ist seit Anbeginn aller Medizin die leidende Menschheit viel öfters durch Suggestion geheilt worden, als wir ahnen und die Heilkunde zuzugeben geneigt ist. Welthistorisch erweislich war noch nie eine medizinische Methode so widersinnig, daß nicht durch den Glauben an sie den Kranken eine Zeitlang geholfen worden wäre."

Die Tendenz, Einblick in den objektiven Wirkungsmechanismus der Therapie in den Heilbädern, deren Geschichte sich oft bis in die germanische Vorzeit verfolgen läßt, wird mit dem Beginn der Neuzeit immer stärker. Im 15. Jahrhundert schrieb Michele Savonarola - der berühmte Kirchenreformer war sein Enkel - noch von einem "heilig-ehrwürdigen Geheimnis", das den Brunnen innewohne. Die Anfänge, Kenntnisse über die Inhaltsstoffe der Heilquellen zu erhalten, waren notgedrungen noch sehr unvollkommen. Dies war erst mit dem Aufkommen neuer chemischer Vorstellungen möglich. So veröffentlichte BOYLE 1685 eine Methode zur Analyse von Mineralquellen und BERZELIUS untersuchte mit den Mitteln der quantitativen Chemie

die Quellen von Karlsbad, Franzensbad, Marienbad und Teplitz. Auch LIEBIG und BUNSEN versuchten das Geheimnis des "Brunnen-geistes" zu analysieren (51).

Heute erscheint das Bemühen, die Lücke zwischen Empirie und Kenntnis der wissenschaftlichen Grundlagen durch planmäßige Untersuchungen zu schließen, besonders notwendig. Dies schon deshalb, weil man feststellen mußte, daß sogenannte Heilquellen auch beträchtliche Schäden anrichten können. KARCHER wies nach, daß bei Patienten mit Phosphatsteinen diese unter einer Behandlung mit alkalischen Wässern von hohem Hydrogenkarbonatgehalt beträchtlich an Größe zunahmen. Jede Trinkkur, die als eine Zufuhr von Wasser in mehr oder weniger großen Mengen zu verstehen ist, bedeutet neben der oft erwünschten Spülwirkung auf den Verdauungs- und Harntrakt immer auch eine Belastung des Gesamtorganismus, insbesondere des Kreislaufs. Die Ausarbeitung von Indikationen und vor allem von Kontraindikationen stellt ein echtes Anliegen dar. Nach OTT und HENSCHEL (42) ist grundsätzlich jede Trinkkur bei allen Erkrankungen, bei denen die Gefahr der Wasserretention besteht, kontraindiziert. Unter diesem Gesichtspunkt ist eine gewisse Bevorzugung der einfachen (niedrig mineralisierten) Heilwässer, die sich durch eine starke diuretische Wirkung auszeichnen, verständlich.

Die Durchführung einer solchen Trinkkur erfordert jedoch die Kenntnis der während der Behandlung eintretenden Veränderungen. An die Möglichkeit einer Schädigung vom Typ der Wasserintoxikation oder Hyponatriämie, deren konstante Veränderung das Zellödem ist (KERPEL-FRONIUS) (20), muß man denken. Hierbei interessieren die Fragen, ob durch das Trinken solcher stark hypotoner Wässer bei Patienten mit chronischen Nierenleiden unter der sich entwickelnden verstärkten Diurese ein Effekt auf die Nierentätigkeit eintritt, und welche Einwirkungen auf den Elektrolythaushalt erfolgen.

In der vorliegenden Arbeit wird über Untersuchungen, die mit dem

Wasser der Wernarzer Quelle aus dem Bayerischen Staatsbad Brückenau zu diesem Problem durchgeführt wurden, berichtet. Das Wasser der Wernarzer Quelle hat einen besonders niedrigen Jonegehalt (einfacher Säuerling). Es gilt als stark diuresefördernd und wohl deshalb bei Nierenleiden besonders indiziert. Die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe ist aus der Tabelle 1, die eine Analyse der Wernarzer Quelle durch das Balneologische Institut der Universität München wiedergibt, zu ersehen.

Tab. 1

Zusammensetzung der Wernarzer Quelle

Angaben pro Kilogramm Mineralwasser

<u>Kationen in Milligramm</u>		<u>Undissoziierte Stoffe in Milligramm</u>	
Kalium	3,00	Kieselsäure	18,59
Natrium	2,40	Borsäure	0,002
Ammonium	0,09		
Calcium	15,20	Summe der undissoziierten	
Strontium	0,20	Stoffe:	133,502
Magnesium	6,37		
Eisen	0,16	<u>Gasförmige Stoffe in Milligramm</u>	
Mangan	0,05	Freies Kohlendioxyd	1380,59
Kupfer	0,07		
Nickel	0,06	<u>Spektralanalytisch wurden in</u>	
Silber	0,03	<u>Spuren qualitativ bestimmt:</u>	
Aluminium	0,50		
		Lithium	
<u>Anionen in Milligramm</u>		Cobalt	
Nitrit	0,10	Blei	
Nitrat	6,46	Zinn	
Fluorid	0,08	Chrom	
Chlorid	4,16	Gallium	
Sulfat	12,84	Zirkon	
Hydrogen-			
phosphat	0,12		
Hydrogen-			
karbonat	63,22		
Summe der dissoziierten			
Stoffe :	114,91		

METHODIK

Patientengut

Die Untersuchungen wurden bei insgesamt 22 Patienten des klinischen Sanatoriums der Landesversicherungsanstalt Unterfranken in Bad Brückenau durchgeführt. Bei allen Patienten bestand ein mehr oder weniger ausgeprägtes chronisches Nierenleiden, zu dessen Behandlung die Einweisung zu einem Kuraufenthalt erfolgte. Im folgenden werden die Diagnosen der untersuchten Patienten kurz aufgeführt.

- Patient 1 : (männl.) 18 Jahre, Restproteinurie (Esbach 0,5 ‰) nach Herdnephritis.
- Patient 2 : (m.) 40 Jahre, Zustand nach Nephrektomie, pyelonephritische Restniere.
- Patient 3 : (m.) 34 Jahre, linksseitige Pyelonephritis.
- Patient 4 : (weibl.) 20 Jahre, linksseitige Zwergniere, rechts pyelonephritische Niere mit entsprechender Hypertrophie.
- Patient 5 : (m.) 38 Jahre, chronische (sklerosierende) Glomerulonephritis.
- Patient 6 : (m.) 48 Jahre, doppelseitige chronische Pyelonephritis.
- Patient 7 : (w.) 16 Jahre, Zustand nach akuter rechtsseitiger Pyelonephritis mit Resthämaturie.
- Patient 8 : (m.) 25 Jahre, defektgeheilte Nephritis mit Restproteinurie (Esbach 1,3 ‰).
- Patient 9 : (m.) 25 Jahre, chronisch rezidivierender Harninfekt.
- Patient 10 : (m.) 36 Jahre, Bestrahlungsschaden nach Behandlung eines malignen Melanoms.
- Patient 11 : (m.) 35 Jahre, chronische Pyelonephritis.
- Patient 12 : (m.) 35 Jahre, chronische Pyelonephritis.

- Patient 13 : (w.) 51 Jahre, pyelonephritische Einzelniere.
Patient 14 : (m.) 33 Jahre, doppelseitige Cystenniere.
Patient 15 : (w.) 45 Jahre, chronische Pyelonephritis.
Patient 16 : (m.) 52 Jahre, Zustand nach linksseitiger Nephrektomie.
Patient 17 : (m.) 25 Jahre, defektgeheilte Nephritis mit Restproteinurie (Esbach 0,5 %).
Patient 18 : (m.) 38 Jahre, chronische Glomerulonephritis mit globaler Niereninsuffizienz.
Patient 19 : (w.) 37 Jahre, pyelonephritische Einzelniere.
Patient 20 : (m.) 44 Jahre, chronische Pyelonephritis.
Patient 21 : (m.) 29 Jahre, chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag.
Patient 22 : (m.) 29 Jahre, chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag.

Die angewandten Untersuchungsverfahren

Die weitere Beschreibung erfordert einige Bemerkungen zur Wahl und zum Sinn der angewandten Untersuchungsverfahren.

Unsere Vorstellungen über die Nierenfunktion haben ihren Ursprung in der 1844 von LUDWIG aufgestellten Theorie, nach der in den Glomerula das Plasma vom Eiweiß filtrierte wird und durch Wasserrückresorption dieses Ultrafiltrates in den Tubuli eine Konzentrierung des Harns stattfindet. Die Lücken dieser Theorie, sie konnte nicht die Unterschiede im Verhältnis der einzelnen Stoffe in Plasma und in Urin erklären, wurden vor allem durch CUSHNY, VAN SLYKE, RICHARDS sowie SMITH geschlossen. Nach diesen Autoren wird in den Glomeruli ein fast eiweißfreies Ultrafiltrat, der sogenannte Primärharn, abgepreßt, dessen Menge etwa 170 Liter pro Tag beträgt. Die Aufgabe des tubulären Apparates besteht darin, die Harnmenge unter einer der Bedürfnissen des Organismus entspre-

chend auswählenden Sekretion und Rückresorption der angebotenen Substanzen einzuschränken.

Die von FREY und FREY vertretene Meinung, wonach das Ultrafiltrat pro Tag nur 3,8 - 4,3 Liter betragen soll, wird in der Literatur ziemlich übereinstimmend nicht anerkannt, da die Beweise für ein Ultrafiltrat in der Größenordnung von 170 Liter pro Tag zwingender sind (56).

Die Bestimmung der im Mittelpunkt des Nierengeschehens stehenden Größen, des Glomerulusfiltrates und der maximalen Sekretionsfähigkeiten, wird mit Testsubstanzen durchgeführt. Eine Substanz, die nur entsprechend ihrer Konzentration im Plasma ausgeschieden wird, ohne im Tubulus weder sezerniert noch resorbiert zu werden, gibt Auskunft über die Größe des Filtrationsvolumens. Aus der Konzentration dieser Substanz im Blutplasma und der im Urin ausgeschiedenen Menge kann das Volumen des Ultrafiltrates nach folgender Gleichung berechnet werden:

$$V_p = \frac{C_u \cdot V_u}{C_p} \quad ; \quad \text{wobei } C_u \text{ die Konzentration im Urin,} \\ V_u \text{ die Menge des Urins während der}$$

Versuchsperiode, C_p die Konzentration im Plasma bedeutet. Der Wert V_p gibt bei einer geeigneten Testsubstanz das Filtrationsvolumen an. Mit V_p ist das Plasmavolumen bestimmt, in dem die ausgeschiedene Substanz gelöst war, von der sie also befreit wurde. Hierfür hat VAN SLYKE den Ausdruck "Clearance" geprägt, der allgemein üblich wurde.

Zur Bestimmung der für das Nierengeschehen entscheidenden Größe des Glomerulusfiltrates wurde in dieser Untersuchung das von SMITH eingeführte Inulin, ein Polysaccharid mit dem Molekulargewicht 5 200 verwendet. "Die Indizien, die zugunsten des Inulins sprechen, sind an Zahl und Gewicht so überwältigend, daß man sie ruhig als Beweis nehmen kann, daß Inulin ein Stoff ist, dessen Clearance eine

Filtration angibt" (WIRZ) (56). Die Kreatinin-Clearance schien, obwohl einfacher zu bestimmen, ungeeignet, da sie gerade in pathologischen Fällen erheblich von der Inulin-Clearance abweicht (MANDEL et al.) (25). Ebenso ist die Harnstoff-Clearance unbrauchbar, da sie bei dem starken Diffusionsvermögen des Harnstoffs in keinem Verhältnis zur Glomerulusfiltration steht (MERTZ) (27).

Eine weitere wichtige Größe in der Beurteilung der Nierenfunktion stellt deren Durchblutung dar. Die Clearance einer Substanz, die bei einer Nierenpassage vollständig ausgeschieden wird, also maximal tubulär sezerniert wird, ist dem FICKschen Prinzip zufolge der Plasmadurchströmung gleichzusetzen. Zur Prüfung der Beeinflußbarkeit der Plasmadurchströmung, bzw. der maximalen Fähigkeit des tubulären Apparates zur Sekretion wurde hier die p-Aminohippursäure (PAH) verwendet, die in der Literatur übereinstimmend als besonders geeignete Substanz angesehen wird. Die Ausscheidung erfolgt über die Glomeruli und die proximalen Tubuli. Die maximale Extraktion beträgt für diese Substanz 92 %. Die restlichen 8 % sollen aus Blut stammen, das durch unspezifisches Nierengewebe fließt (SMITH) (49). Der Quotient aus Inulin- und PAH-Clearance multipliziert mit 100 gibt an, wieviel Prozent von dem die Nieren durchströmenden Plasma in den Glomeruli filtriert werden. Dieser Quotient trägt die Bezeichnung Filtrationsfraktion. Da die Inulin- und PAH-Clearances bei pathologischen Fällen nur mit einiger Vorsicht dem Ultrafiltrat, bzw. der Plasmadurchströmung gleichzusetzen sind (SARRE) (43) - so kann die tubuläre Insuffizienz (WOLLHEIM) (59, 60) durch Rückdiffusion des Inulins ein zu kleines Glomerulusfiltrat vortäuschen (MOELLER) (29) - werden im folgenden diese Ausdrücke vermieden und dafür von Inulin- und PAH - Clearance gesprochen. Als Normalwerte gab SMITH (49) an: bei männlichen Probanden beträgt die Inulin-Clearance 127 ml/min, die PAH Clearance 655 ml/min, bei weiblichen die Inulin-Clearance

118 ml/min und die PAH-Clearance 600 ml/min.

Bei dem hohen Filtrationsvolumen besteht für den tubulären Apparat die Aufgabe, die große Menge der in ihm enthaltenen Elektrolyte, entsprechend den Bedürfnissen des Gesamtorganismus, zu bewältigen. In dieser Arbeit wurden die Verhältnisse für die Ionen Natrium und Kalium untersucht. Für diese Ionen liegt folgender Ausscheidungsmechanismus vor: Natrium wird zu etwa 80 % im proximalen und der Rest im distalen Tubulus rückresorbiert, Kalium wird im proximalen Tubulus fast vollständig rückresorbiert, um im distalen Tubulus wieder teilweise sezerniert zu werden. Zur Überprüfung einer Beeinflussung dieser Ausscheidungsmechanismen wurden für diese Ionen Exkretionsraten des Endharns in mval/min bestimmt. Daraus wurde der Quotient für Natrium und Kalium berechnet zur Feststellung von Verschiebungen des Verhältnisses der beiden Ionen. Dazu wurden für diese Kationen die Clearances bestimmt. Sie liegen wegen der tubulären Rückresorption immer unter der Inulin-Clearance. Mit der Clearance für die endogenen Elektrolyte können zum Unterschied zu den Exkretionsraten des Endharns Beeinflussungen in Beziehung zu den Konzentrationsverhältnissen im Plasma erfaßt werden. Entsprechend der Arbeitsweise der Niere können Veränderungen der Ausscheidung von Stoffen neben einer Änderung der tubulären Leistung oder der Plasmakonzentration auch in einer Veränderung der Menge des Ultrafiltrates zu suchen sein, bzw. die Ausscheidung kann konstant sein und diese Meßgrößen können sich verändert haben. Aus diesem Grund wurde noch die prozentuale tubuläre Rückresorption der im Ultrafiltrat vorhandenen Ionen Natrium und Kalium berechnet.

Eine Beurteilung der Vorgänge im Elektrolythaushalt ist mit der Bestimmung der Serumelektrolytkonzentration meistens nicht möglich. Um die vorherrschende Stoffwechsellage besser charakterisieren zu können, wurden deshalb die Konzentrationen für Natrium und Kalium im Blut bestimmt und der Erythrocytengehalt errechnet. So-

mit ergab sich ein Anhaltspunkt für die intrazelluläre Konzentration dieser Ionen. Die Konzentrationsunterschiede für Kalium und Natrium zwischen Plasma und Zellen bilden die Grundlage für den normalen Ablauf aller lebenswichtigen Funktionen, wie die Erregung von Nervenzellen, der Sekretion von Drüsenzellen, der Kontraktion muskulärer Elemente, für die Aktivierung von Fermenten und die Konstanterhaltung des Zellwassergehaltes (RIECKER) (39). Um einen Anhaltspunkt über die intrazelluläre Osmolarität zu haben, wurde die Summe der Kalium- und Natriumkonzentration in den Erythrocyten gebildet. Zur Beurteilung von Verteilungsänderungen der Kationen wurden die Quotienten aus den ermittelten Konzentrationswerten angegeben. Die Normalwerte für diese Bestimmungen sind in Tabelle 2 wiedergegeben (GROSS und RUHL) (16).

Tab. 2

Kalium in den Erythrocyten (mval/l)	81,5 $\pm$ 6,8
Natrium in den Erythrocyten (mval/l)	13,7 $\pm$ 7,7
Natrium-Kalium-Quotient im Serum	31,4 $\pm$ 3,41
Natrium-Kalium-Quotient in den Erythrocyten	0,16 $\pm$ 0,09
Erythrocythenkalium zu Serumkalium	19,0 $\pm$ 1,08

Durchführung der Untersuchungen

Die Inulin- und PAH-Clearances wurden nach der kombinierten Dauerinfusionsmethode bei konstantem Serumspiegel (Fließgleichgewicht der Clearance-Substanzen im Verteilerraum) bestimmt. Alle Untersuchungen wurden morgens bei vollkommen nüchternem und liegendem Patienten vorgenommen. Zu Beginn des Versuches bekam jeder Proband 600 ml dünnen Pfefferminztee zu trinken. Nach einstündiger Wartezeit wurde zur vollständigen Blasenentleerung katheterisiert, Urin und Blut zur Bestimmung der Leerwerte ent-

nommen und die Infusion mit den zu prüfenden Substanzen angeschlossen. Der Gehalt der Infusionslösung betrug an Inulin 2,5 g pro 100 ml und an PAH 1 g pro 100 ml. Gelöst wurden die Substanzen in physiologischer Kochsalzlösung. Die Lösung wurde mit "Inulin" der Deutschen Laevosangesellschaft C.F. Boehringer und Soehne (Ampullen zu 50 ml mit 5 g Inulin) und "Nephrotest" der Firma Casella-Riedel Pharma GmbH (Ampullen zu 10 ml mit 2 g PAH) selbst hergestellt, wozu das Inulin zur Lösung vorher 5 min in kochendes Wasser gelegt wurde. Bei der Infusionsgeschwindigkeit wurde das Körpergewicht und die Körperlänge berücksichtigt. Im Durchschnitt betrug die Infusionsmenge in den ersten 15 min ca. 90 ml. Danach wurde pro min ca. 1 ml für die ganze weitere Versuchsdauer infundiert. Zur Erzielung eines konstanten Blutspiegels der Testsubstanzen wurde jetzt noch mindestens 20 min bis zum Beginn der ersten Urinsammelperiode gewartet. Vorher wurde mit genau 50 ml steriler aqua destillata die Blase gespült. Nach Wassereinfüllung wurde eine Spritze Luft eingeblasen. Darauf entleerte sich die Blase mit einem charakteristischen Geräusch. Dieses Geräusch diente als Fixpunkt für den Beginn der folgenden Urinsammelperiode und danach wurde die Zeit gestoppt. Nach 20 bis 30 min wurde wieder die Blase gespült. Als Ende der Urinsammelperiode wurde das charakteristische Geräusch nach Lufteinspritzung, das gleichzeitig der Beginn einer neuen Sammelperiode war, angesehen.

Es wurden so bei 16 Patienten 6 Sammelperioden, bei 6 Patienten 5 Sammelperioden vorgenommen. Die Dauer der einzelnen Sammelperioden lag zwischen 20 und 30 min.

Nach den ersten beiden Sammelperioden wurde jedem Probanden 600 ml "Wernarzer Wasser" zu trinken gegeben, worauf sich in den folgenden Sammelperioden eine verstärkte Diurese einstellte.

Für die Bestimmung der Konzentration der Testsubstanzen im Serum wurde zu Beginn und am Ende jeder Sammelperiode an dem Arm, an dem die Infusion nicht angeschlossen war, venöses Blut aus einer zu

diesem Zweck angelegten Dauerkanüle entnommen.

Zum Nachweis der Testsubstanzen wurde nach Messung der Urinmenge der einzelnen Sammelperioden jede Urinprobe und jede durch Zentrifugieren des Venenblutes gewonnene Serumprobe mittels Zinksulfatlösung in alkalischem Milieu enteiweißt (4 ml 10%ige Zinksulfatlösung und 4 ml 0,5 normale Natronlauge auf 2 ml Serum- und Urinproben) und der entstehende Niederschlag abfiltriert. Der Nachweis des Inulins erfolgte durch eine Farbreaktion, die sich nach Spaltung des Inulinmoleküls in Fruktose durch eine starke Säure und Erhitzung mit einem Resorcinreagenz einstellte. Hierzu wurden je 2 ml des enteiweißten Serumfiltrats und des 1 zu 10 verdünnten Urinfiltrats mit 1 ml Resorcinreagenz (Resorcin 0,1; Thioharnstoff 0,2; Eisessig ad 100,0) sowie mit 7 ml rauchender (mindestens 32%iger) Salzsäure versetzt und dieses Gemisch in einem Wasserbad von 80° C 10 min erhitzt. Die Farbtiefe wurde durch Bestimmung der Extinktion im Photometer "Eppendorf" der Firma Netheler und Hinz bei Filter 546 gegen die Nullproben von Urin und Serum gemessen.

Die PAH-Bestimmung wurde nach dem von der Firma Casella-Riedel angegebenen Verfahren durchgeführt. Nach Diazotierung der Aminogruppen in saurem Milieu durch Natriumnitrit und Entfernen des Nitritüberschusses mit Aminosulfosäure setzte durch Kupplung mit dem bromwasserstoffsäuren Salz des alpha-Naphthylamins eine rote Farbreaktion ein, deren Extinktion ebenfalls im Photometer "Eppendorf" bei Filter 546 gegen die Nullproben gemessen wurde. Für diese Bestimmung wurden zu je 5 ml des enteiweißten Serumfiltrates und des 1 zu 100 verdünnten Urinfiltrates 2 ml n/10 Salzsäure, 1 ml 0,1%ige Natriumnitritlösung, 1 ml 0,5%ige Aminosulfosäurelösung und 1 ml 0,1%ige Lösung von Mono-äthyl-alpha-naphthylaminhydrobromid pipettiert, wobei zwischen der Zugabe der einzelnen Reagenzien jeweils eine 5-minütige Reaktionszeit abgewartet wurde.

In dem in Betracht kommenden Bereich bestand sowohl für Inulin als auch für PAH eine strenge Linearität zwischen Extinktion und Konzentration, wie Eichkurven bestätigten. Die Berechnung der Clearance war somit nach der Formel

$$C \frac{\text{ml}}{\text{min}} = \frac{E_u \cdot V_u \text{ (ml)} \cdot f}{E_s \cdot \Delta_t \text{ (min)}} \quad \text{möglich, wobei die einzelnen}$$

Bezeichnungen wie folgt zu verstehen sind:

- C = Clearance (ml/min),
- E_u = Extinktion des Urins,
- E_s = Mittelwert der Extinktionen des Serums am Anfang und Ende der Sammelperiode,
- f = Verdünnungsfaktor des Urins,
- Δ_t = Zeitdauer einer Sammelperiode,
- V_u = Gesamtvolumen der einzelnen Sammelperioden.

Nach der Berechnung der Clearances der einzelnen Sammelperioden wurde der Durchschnitt aus den ersten beiden Sammelperioden, die nur unter dem Einfluß des Pfefferminztees standen, berechnet und ebenso der Durchschnitt der zwei oder drei Sammelperioden, die nach dem Trinken des Wernarzer Wassers eine verstärkte Diurese zeigten. Hierbei wurde die dritte Sammelperiode nie berücksichtigt, die vierte Sammelperiode nur, wenn sie einen Anstieg der Diurese um mindestens 50 % aufwies.

Die Konzentration der Elektrolyte Natrium und Kalium wurde mit dem Flammenphotometer Eppendorf der Firma Netheler und Hinz nach dem von der Firma angegebenen Verfahren mit den entsprechenden Standardlösungen für die Urinproben der einzelnen Sammelperioden und für die einzelnen Seren bestimmt. Aus der Urinkonzentration und dem Urinvolumen der einzelnen Sammelperioden wurde die Aus-

scheidung für Natrium und Kalium in den einzelnen Sammelperioden nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Exkretionsrate des Endharns (mval/l)} = \frac{C_u \text{ (mval/l)} \cdot V_u \text{ (ml)}}{100 \cdot \Delta_t}$$

Hierbei bedeutet: C_u die Konzentration der entsprechenden Urinproben, V_u das Volumen des Urins einer Sammelperiode, Δ_t die Dauer einer Sammelperiode. Entsprechend dem bei der Inulin- und PAH-Clearance Gesagten wurde das arithmetische Mittel aus den ersten beiden Sammelperioden und den zwei oder drei Sammelperioden nach dem Trinken des Wernarzer Wassers gebildet.

Die Clearance für Natrium und Kalium wurde aus den im Flammenphotometer Eppendorf bestimmten Konzentrationen und den Urinvolumen der jeweiligen Sammelperiode nach der Formel

$$C = \frac{C_u \cdot V_u}{C_s \cdot \Delta_t} \quad \text{für jede Sammelperiode berechnet. Die Be-}$$

deutung der Symbole ist die gleiche wie oben, C_s bedeutet die Konzentration des entsprechenden Elektrolyts im Serum. Aus den Clearances der einzelnen Sammelperioden wurden die gewünschten Mittelwerte gebildet.

Zur Bestimmung der prozentualen tubulären Rückresorption wurde aus der Inulin-Clearance als Maß der Filtration und der Serumkonzentration für das entsprechende Elektrolyt die glomeruläre Filtrationsrate berechnet:

$$\text{glomeruläre Filtrationsrate (mval/min)} = \frac{C_s \text{ (mval/l)} \cdot C_{In} \text{ (ml/min)}}{100}$$

Als Serumkonzentration C_s wurde für die Vergleichsgruppe, die unter dem Einfluß des Tees stand, und für die Gruppe, die unter dem Ein-

fluß des Wernarzer Wassers eine verstärkte Diurese zeigte, jeweils schon der Durchschnitt aus den entsprechenden Sammelperioden verwendet. Ebenso wurde mit der Inulin-Clearance C_{In} verfahren. Von den Werten, die für die glomeruläre Filtrationsrate erhalten wurden, wurden die entsprechenden Durchschnittswerte der Exkretionsraten des Endharns subtrahiert. Die erhaltenen Werte gaben die Rate der tubulären Rückresorption in mval/min an. Aus den Raten der tubulären Rückresorption und der glomerulären Filtrationsrate läßt sich die prozentuale tubuläre Rückresorption jeweils für die Vergleichsgruppe mit Tee und die experimentelle Gruppe mit der vermehrten Diurese errechnen.

Zur Bestimmung des Natrium- und Kaliumgehaltes der Erythrocyten (Methode nach GROSS und RUHL.) (16) wurde venöses Blut eine Stunde nach dem Trinken des Pfefferminztees und zu Beginn der sechsten Sammelperiode, der ungefähr dem Höhepunkt der Diurese nach dem Trinken des Wernarzer Wassers entsprach, entnommen und gleich anschließend in aqua bidestillata im Verhältnis 1 zu 200 verdünnt, worauf sofort Hämolyse eintrat. Die Blutentnahme erfolgte aus einer Dauerkanüle ohne vorherige Stauung. Die Untersuchung des Natrium- und Kaliumgehaltes in dem so verdünnten Vollblut wurde ebenfalls im Flammenphotometer Eppendorf durchgeführt. Für die gleichen Zeitpunkte wurde der Hämatokrit bestimmt. Aus den gefundenen Werten wurde der Elektrolytgehalt der Erythrocyten nach der Formel

$$E_E = \left[E_B - E_S \left(1 - \frac{H}{100} \right) \right] \frac{100}{H} \text{ berechnet, wobei}$$

E_E den Gehalt der Erythrocyten an Elektrolyt E in mval/l,

E_B den Gehalt des Vollblutes an Elektrolyt E in mval/l,

E_S den Gehalt des Serums an Elektrolyt E in mval/l und

H den Hämatokrit (Volumenprozent Erythrocyten) bedeutet.

Die Inulin- und PAH-Clearance wurde bei allen 22 Patienten unter-

sucht. Bei Patient 9 wurde keine Elektrolytüberprüfung vorgenommen, bei Patient 8 wurde nur der Elektrolytgehalt der Erythrocyten nicht bestimmt.

Statistische Auswertung

Für die Auswertung standen von jedem Probanden je ein Wert, der über den Zustand vor der Gabe des Wernarzer Wassers, und je ein Wert, der über den Zustand unter der verstärkten Diurese nach dem Trinken des Wassers Auskunft gab, zur Verfügung. Die gefundenen Einzelwerte sind aus den folgenden Tabellen zu ersehen. X_1 bedeutet hierbei die Maßzahl für den Zustand vor der Gabe des Wernarzer Wassers, X_2 für den Zustand unter dessen Wirkung. Zur Beurteilung einer sich unter der verstärkten Diurese, die bei allen Probanden mit Ausnahme von Proband 14 einsetzte, vollziehenden Beeinflussung wurden diese Werte miteinander verglichen. Zu diesem Zweck wurde die Differenz der Maßzahlen für jeden Probanden gebildet, die ebenfalls in den Tabellen aufgezeichnet ist.

Unterschiede, die sich bei einzelnen Probanden ergeben, können durch die bei keiner Messung ganz zu vermeidenden Fehler bedingt sein. Deshalb wurde überprüft, inwieweit sich der Mittelwert der Summen von jeweils X_1 und X_2 unterscheidet. Zur Entscheidung, ob nun ein vorliegender Unterschied der Mittelwerte nicht zufallsbedingt ist, sondern Ausdruck einer sich vollziehenden Änderung, wurde der WILCOXON-Test für Paardifferenzen angewandt, der als verteilungsfreier Test nicht das Vorliegen einer Normalverteilung zur Voraussetzung hat. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgesetzt. Für das Ergebnis der Auswertung ist es gleichgültig, ob Patient 14 berücksichtigt wird oder nicht.

ERGEBNISSE

Die Unterschiede in der Harnausscheidung waren für die zu vergleichenden Gruppen beträchtlich. Bei allen Probanden setzte nach dem Trinken des Wernarzer Wassers eine vermehrte Diurese ein. Eine Ausnahme machte nur Proband 14, bei dem die Ausscheidung völlig konstant blieb. Aus Tabelle 3 ist das Verhalten der einzelnen Probanden zu ersehen. Die durchschnittliche Harnmenge in der Vergleichsgruppe betrug 49 ml pro 20 min, für die nach dem Trinken ausgewerteten Sammelperioden betrug sie 131,9 ml pro 20 min. Der Unterschied im Harnvolumen der zu vergleichenden Gruppen betrug also pro 20 min 82,9 ml.

Eine Beeinflussung der Clearances für Inulin und PAH kann unter der verstärkten Diurese nicht angenommen werden. Für die Inulin-Clearance wurde eine durchschnittliche Abnahme von 0,365 ml/min unter der verstärkten Diurese festgestellt, die ebenso wie die Zunahme der PAH-Clearance um 5,46 ml/min als zufallsbedingt angesehen werden muß. Das gleiche gilt für die Filtrationsfraktion, deren durchschnittliche Abnahme von 0,237 weit entfernt ist, signifikant zu sein.

Die Ausscheidung für Natrium nahm bei einem Durchschnitt von 0,2437 mval/l in der Vergleichsgruppe und 0,2936 mval/l während der verstärkten Diurese um ca. 20 % zu. Diese Änderung erlaubt mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2 % die Verwerfung der Nullhypothese. Bei Kalium betrug der Durchschnitt in der ersten Gruppe 0,08452 mval/l und in der zweiten Gruppe 0,08367 mval/l. Diese geringfügige Abnahme muß als zufällig betrachtet werden. Der aus den Exkretionsraten gebildete Quotient zeigte mit einem Mittelwert von 3,3791 in der ersten Gruppe und von 3,9499 in der zweiten Gruppe eine Zunahme von ca. 17 % bei einem Signifikanzniveau geringfügig über 5 %.

Die Clearances der endogenen Elektrolyte zeigten ein den Exkretionsraten entsprechendes Verhalten. Die Natrium-Clearance stieg bei einem Mittel von 1,724 ml/min in der Vergleichsgruppe auf 2,07 ml/min um ca. 20 % signifikant an. Die Kalium-Clearance änderte sich mit durchschnittlich 19,13 ml/min vor der verstärkten Diurese und mit 18,87 während der verstärkten Diurese praktisch nicht. Die errechneten Werte für die prozentuale tubuläre Rückresorption, die noch von den gemessenen Schwankungen der Inulin-Clearance beeinflusst wurden, ergaben für Natrium eine signifikante Abnahme. In der ersten Gruppe betrug sie 97,646 % und in der zweiten 97,329 % durchschnittlich. Für Kalium muß die geringfügige Zunahme der tubulären Rückresorption von 74,283 % auf 74,695 % als zufällig gelten.

Der Kaliumgehalt der Erythrozyten war während der verstärkten Diurese um ca. 2,7 % signifikant erniedrigt. Er betrug in der Vergleichsgruppe 93,782 mval/l und nach dem Trinken des Wassers 91,222 mval/l. Die für Natrium gefundene Abnahme von 14,19 mval/l auf 12,594 kann nicht als echte Abnahme bewertet werden, da sie keine Signifikanz aufweist. Die Abnahme der Summe des Kalium- und Natriumgehaltes in den Erythrozyten von 107,98 mval/l auf 103,81 mval/l erweist sich als signifikant.

Innerhalb der Erythrozyten konnte keine signifikante Verschiebung des Verhältnisses Natrium zu Kalium gefunden werden. Die Mittelwerte der beiden Gruppen mit 0,157 und 0,148 ergaben eine Abnahme, die noch nicht zur Verwerfung der Nullhypothese berechtigt. Der zur Errechnung des Elektrolytgehaltes der Erythrocyten benutzte Hämatokrit zeigte keine Änderung. Auch die Konzentrationen in den Seren blieben konstant. Ebenso ergab das Verhältnis Serumnatrium zu Serumkalium beim Vergleich keine Verschiebung: die Mittelwerte der beiden Gruppen betrugen 32,05 und 32,08. Der Quotient aus Erythrocytenkalium und Serumkalium ist mit den durchschnittlichen Werten von 21,26 und 20,64 signifikant unter der verstärkten Diurese

erniedrigt. Die gleiche Gegenüberstellung für Natrium ergab mit durchschnittlich 0,06396 und 0,04995 zwar ebenfalls eine Verkleinerung, die jedoch bei den starken Schwankungen der Einzelwerte noch nicht als echter Unterschied gelten kann.

Zur besseren Übersicht sind diese Ergebnisse in Tabelle 21 zusammengestellt, wobei X_1 die Mittelwerte der Vergleichsgruppe und X_2 die Mittelwerte der experimentellen Gruppe unter der verstärkten Diurese bedeuten. Ein signifikanter Unterschied ist durch "s" angegeben.

Tab. 3 Ausscheidung pro 20 min in ml

Pat.	X_1	X_2	$X_2 - X_1$
1	30,8	102,7	71,9
2	32,0	157,3	125,3
3	30,9	83,6	52,7
4	98,7	191,5	92,8
5	77,2	219,5	142,3
6	36,0	70,8	34,8
7	120,0	224,3	104,3
8	40,7	210,3	169,6
9	30,5	46,0	15,5
10	28,5	37,8	9,3
11	31,0	117,0	86,0
12	96,5	298,3	201,8
13	109,0	133,0	24,0
14	29,0	29,0	0,0
15	37,0	180,6	143,6
16	31,5	103,5	72,0
17	29,0	51,0	22,0
18	42,4	100,8	58,4
19	51,5	200,5	149,0
20	36,0	194,0	158,0
21	30,5	113,0	82,5
22	29,5	37,0	7,5

Tab. 4 Inulin-Clearance (ml/min)

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	142, 25	131, 75	10, 5
2	75, 65	82, 33	- 6, 68
3	112, 0	111, 23	0, 77
4	60, 0	61, 16	- 1, 16
5	130, 5	123, 75	6, 75
6	56, 9	60, 1	- 3, 2
7	108, 5	112, 83	- 4, 33
8	103, 75	109, 0	- 5, 25
9	128, 0	136, 5	- 8, 5
10	150, 25	149, 75	0, 5
11	70, 1	69, 63	0, 47
12	110, 0	117, 0	- 7, 0
13	44, 35	40, 6	3, 75
14	79, 25	74, 5	4, 75
15	100, 25	91, 16	9, 09
16	65, 75	73, 0	- 7, 25
17	112, 75	109, 86	2, 89
18	22, 5	23, 26	- 1, 26
19	57, 4	55, 85	1, 55
20	135, 0	124, 5	10, 5
21	58, 75	56, 9	1, 85
22	39, 5	40, 2	- 0, 7

Tab. 5 PAH-Clearance (ml/min)

Pat.	X_1	X_2	$X_2 - X_1$
1	668,0	709,5	41,5
2	288,0	280,66	- 7,34
3	480,5	524,66	44,16
4	319,5	304,0	- 15,5
5	432,0	475,0	- 57,0
6	270,81	322,8	52,0
7	560,5	621,33	60,83
8	518,0	567,0	49,0
9	842,5	824,5	- 18,0
10	601,1	637,2	36,1
11	392,25	412,33	20,08
12	464,0	488,66	24,66
13	324,0	313,83	- 10,17
14	473,0	434,5	- 38,5
15	465,5	419,7	- 45,8
16	430,0	370,5	- 59,5
17	503,5	562,0	58,5
18	144,8	141,33	- 3,47
19	390,75	402,0	11,25
20	700,5	658,5	- 42,5
21	257,1	270,1	13,0
22	301,0	308,0	7,0

Tab. 6 Filtrationsfraktion (%)

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	21, 29	18, 57	2, 72
2	26, 26	29, 33	- 3, 07
3	23, 31	21, 20	2, 11
4	18, 78	20, 12	- 1, 34
5	24, 53	26, 05	- 1, 52
6	21, 05	18, 60	2, 45
7	19, 35	18, 16	1, 19
8	20, 03	19, 22	0, 81
9	15, 19	16, 55	- 1, 36
10	25, 0	23, 5	1, 5
11	17, 87	16, 88	0, 99
12	23, 71	23, 94	- 0, 23
13	13, 69	12, 94	0, 75
14	16, 75	17, 14	- 0, 39
15	21, 53	21, 72	- 0, 19
16	15, 27	19, 7	- 4, 43
17	22, 39	19, 55	2, 84
18	15, 19	16, 46	- 1, 27
19	14, 69	13, 89	0, 80
20	19, 27	18, 92	0, 35
21	22, 86	21, 07	1, 79
22	13, 12	13, 05	0, 07

Tab. 7 Exkretionsrate des Endharns für Natrium mval/min

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	0,240	0,198	0,042
2	0,248	0,235	0,013
3	0,147	0,245	- 0,098
4	0,211	0,254	- 0,043
5	0,287	0,257	0,030
6	0,264	0,305	- 0,041
7	0,261	0,263	- 0,002
8	0,180	0,148	0,032
10	0,338	0,379	- 0,041
11	0,251	0,283	- 0,032
12	0,243	0,237	0,006
13	0,214	0,277	- 0,063
14	0,187	0,152	0,035
15	0,320	0,390	- 0,070
16	0,313	0,344	- 0,031
17	0,157	0,201	- 0,044
18	0,214	0,218	- 0,004
19	0,220	0,251	- 0,031
20	0,503	1,142	- 0,639
21	0,209	0,271	- 0,062
22	0,111	0,117	- 0,006

Tab. 8 Exkretionsrate des Endharns für Kalium mval/min

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	0,136	0,093	0,043
2	0,045	0,048	- 0,003
3	0,094	0,067	0,027
4	0,099	0,078	0,021
5	0,090	0,093	- 0,003
6	0,077	0,072	0,005
7	0,118	0,080	0,032
8	0,129	0,132	- 0,003
10	0,124	0,147	- 0,023
11	0,063	0,081	- 0,018
12	0,123	0,118	0,005
13	0,047	0,063	- 0,016
14	0,064	0,071	- 0,007
15	0,076	0,063	0,013
16	0,056	0,067	- 0,011
17	0,066	0,061	0,005
18	0,093	0,080	0,007
19	0,038	0,023	0,015
20	0,057	0,121	- 0,064
21	0,058	0,061	- 0,003
22	0,122	0,138	- 0,016

Tab. 9 Quotient der Exkretionsraten des Endharns für
Natrium und Kalium

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	1,765	2,129	- 0,364
2	5,511	4,896	0,615
3	1,564	3,657	- 2,093
4	2,131	3,256	- 1,125
5	3,189	2,763	0,426
6	3,428	4,236	- 0,808
7	2,212	3,287	- 1,075
8	1,395	1,121	0,274
10	2,726	2,578	0,148
11	3,984	3,494	0,490
12	1,976	2,008	- 0,032
13	4,553	4,397	0,156
14	2,922	2,141	0,781
15	4,210	6,190	- 1,980
16	5,589	5,134	0,455
17	2,379	3,295	- 0,916
18	2,301	2,725	- 0,424
19	5,789	10,913	- 5,124
20	8,824	9,438	- 0,614
21	3,603	4,443	- 0,840
22	0,910	0,848	0,062

Tab. 10 Natrium-Clearance (ml/min)

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	1, 701	1, 372	0, 329
2	1, 649	1, 635	0, 014
3	0, 956	1, 714	-0, 758
4	1, 553	1, 893	-0, 34
5	2, 067	1, 882	0, 285
6	1, 876	2, 17	-0, 294
7	1, 956	1, 935	0, 021
8	1, 335	1, 094	0, 241
10	2, 357	2, 65	-0, 293
11	1, 796	1, 98	-0, 184
12	1, 777	1, 706	0, 071
13	1, 436	1, 856	-0, 42
(14)	1, 232	0, 976	0, 256
15	2, 435	2, 983	-0, 548
16	2, 11	2, 274	-0, 164
17	1, 099	1, 427	-0, 328
18	1, 476	1, 53	-0, 054
19	1, 549	1, 736	-0, 187
20	3, 481	7, 819	-0, 338
21	1, 574	2, 043	-0, 469
22	0, 798	0, 835	-0, 037

Tab. 11 Kalium-Clearance (ml/min)

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	30, 227	22, 975	7, 252
2	9, 668	10, 05	- 0, 382
3	21, 588	14, 875	6, 711
4	20, 86	16, 9	3, 96
5	20, 407	21, 39	- 0, 983
6	16, 854	16, 314	0, 54
7	39, 869	26, 322	13, 092
8	26, 414	28, 313	- 1, 899
10	25, 262	31, 304	- 6, 042
11	13, 388	16, 663	- 3, 275
12	29, 691	28, 494	1, 197
13	12, 072	16, 723	- 4, 651
(14)	14, 261	14, 001	0, 26
15	18, 11	14, 585	3, 525
16	11, 142	13, 646	- 2, 503
17	14, 536	13, 558	0, 978
18	18, 257	15, 537	2, 72
19	10, 417	6, 026	4, 391
20	14, 235	29, 675	- 15, 44
21	11, 934	13, 02	- 1, 086
22	22, 6	25, 9	- 3, 3

Tab. 12 Prozentuale tubuläre Rückresorption für Natrium

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	98,8	98,96	- 0,16
2	97,82	98,10	- 0,28
3	99,146	98,463	0,683
4	97,412	96,905	0,507
5	98,416	98,479	- 0,063
6	96,703	96,389	0,314
7	98,197	98,285	- 0,088
8	98,713	98,997	- 0,284
10	98,431	98,23	0,2
11	97,438	97,179	0,259
12	98,384	98,542	- 0,158
13	96,762	95,431	1,331
(14)	98,445	98,689	- 0,244
15	97,57	96,727	0,843
16	96,791	96,488	0,303
17	99,026	98,70	0,326
18	93,438	93,414	0,024
19	97,30	96,89	0,41
20	97,421	93,719	3,702
21	97,321	96,409	0,912
22	97,23	97,92	- 0,69

Tab. 13 Prozentuale tubuläre Rückresorption für Kalium

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	78,762	82,548	- 3,786
2	87,226	87,81	- 0,584
3	80,073	86,65	- 5,991
4	65,237	73,766	- 8,529
5	84,358	82,702	1,656
6	70,385	72,862	- 2,477
7	63,261	76,66	- 13,399
8	74,546	74,027	0,519
10	83,188	79,092	4,096
11	80,804	76,07	4,734
12	73,008	75,794	- 1,99
13	72,774	58,818	13,956
(14)	81,72	80,934	0,786
15	81,901	80,79	1,11
16	83,05	81,312	1,737
17	87,094	87,63	- 0,536
18	18,855	33,212	- 14,357
19	81,862	89,212	- 7,35
20	89,454	76,168	13,286
21	79,609	77,101	2,508
22	42,77	35,45	7,32

Tab. 14 Kaliumgehalt der Erythrozyten in mval/l

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	90,0	92,3	- 2,3
2	111,6	104,9	6,7
3	107,6	99,4	8,2
4	91,6	89,7	1,9
5	84,2	86,4	- 2,2
6	92,4	94,3	- 1,9
7	87,4	83,9	3,5
10	94,05	93,9	1,5
11	94,8	92,4	2,4
12	100,0	88,3	11,7
13	87,5	89,5	- 2,0
14	104,2	103,1	1,1
15	68,3	70,0	- 1,7
16	113,9	109,5	4,4
17	96,0	93,8	2,2
18	85,6	79,0	16,46
19	81,7	84,0	- 2,3
20	81,0	79,9	1,1
21	108,2	99,15	9,05
22	95,6	91,0	4,6

Tab. 15 Natriumgehalt der Erythrozyten in mval/l

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	9,4	4,45	4,95
2	4,25	8,42	- 4,17
3	5,26	5,56	- 0,3
4	5,04	3,19	1,85
5	19,5	22,4	- 2,9
6	5,53	5,04	0,49
7	22,8	11,4	11,4
10	20,3	9,35	10,95
11	6,62	10,4	- 3,78
12	23,1	15,6	6,5
13	16,3	16,9	- 0,6
14	24,5	17,2	7,3
15	19,35	22,7	- 3,35
16	8,16	6,35	1,81
17	3,15	5,26	- 2,11
18	4,14	4,24	- 0,06
19	22,7	24,6	- 1,9
20	26,7	27,6	- 0,9
21	25,2	21,7	3,5
22	11,95	9,53	2,42

Tab. 16 Summe des Kalium- und Natriumgehaltes
der Erythrozyten mval/l

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	99,4	96,75	2,65
2	115,85	113,32	2,53
3	112,86	104,96	- 1,90
4	96,64	92,89	3,75
5	103,7	108,8	- 5,1
6	97,93	99,34	- 1,41
7	110,2	95,3	14,9
10	114,35	103,25	11,1
11	101,42	102,8	- 1,38
12	123,1	103,9	19,2
13	103,8	106,4	- 2,6
14	128,7	120,3	8,4
15	87,65	92,7	- 5,05
16	122,06	115,85	6,21
17	99,15	99,06	0,09
18	89,74	83,24	6,5
19	104,4	108,6	- 4,2
20	107,7	107,5	0,2
21	133,4	120,85	12,55
22	107,55	100,53	7,02

Tab. 17 Natrium-Kalium-Quotient in den Erythrozyten

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	0,104	0,048	0,056
2	0,038	0,080	-0,042
3	0,049	0,056	-0,007
4	0,055	0,036	0,019
5	0,231	0,259	-0,028
6	0,06	0,053	0,007
7	0,261	0,136	0,125
10	0,216	0,199	0,017
11	0,07	0,112	-0,042
12	0,231	0,177	0,054
13	0,186	0,189	-0,003
14	0,235	0,167	0,068
15	0,283	0,324	-0,041
16	0,072	0,058	0,014
17	0,033	0,056	-0,023
18	0,048	0,054	-0,006
19	0,278	0,293	-0,015
20	0,329	0,345	-0,016
21	0,233	0,219	0,014
22	0,125	0,095	0,030

Tab. 18 Natrium-Kalium-Quotient im Serum

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	31, 2	35, 6	- 4, 4
2	32, 4	29, 7	2, 7
3	34, 0	31, 6	2, 4
4	28, 9	28, 9	0, 0
5	31, 5	31, 5	- 0, 1
6	30, 9	31, 9	- 1, 0
7	45, 2	44, 9	0, 3
8	27, 6	28, 9	- 1, 3
10	29, 3	30, 3	- 1, 0
11	29, 8	29, 5	0, 3
12	32, 9	33, 3	- 0, 4
13	38, 3	39, 3	- 1, 0
14	33, 6	31, 3	2, 3
15	31, 2	30, 2	1, 0
16	29, 4	30, 7	- 1, 3
17	31, 3	31, 1	0, 2
18	28, 5	27, 6	0, 9
19	38, 3	37, 5	0, 8
20	35, 9	35, 6	0, 3
21	27, 2	28, 1	- 0, 9
22	25, 8	26, 2	- 0, 4

Tab. 19 Erythrozytenkalium zu Serumkalium

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	19,95	22,79	- 2,84
2	24,05	21,67	2,38
3	24,08	21,29	2,79
4	19,53	19,33	0,2
5	19,09	19,95	- 0,86
6	20,26	21,38	- 1,12
7	29,62	27,69	1,93
10	19,23	19,89	- 0,66
11	20,21	18,97	1,24
12	24,09	21,12	2,97
13	22,49	23,61	- 1,12
14	23,1	20,74	2,36
15	16,22	16,16	0,06
16	22,55	22,26	0,29
17	21,05	20,71	0,34
18	16,85	15,34	1,51
19	22,14	21,82	0,32
20	20,2	19,49	0,71
21	22,22	21,01	1,21
22	17,77	17,07	0,70

Tab. 20 Erythrozytennatrium zu Serumnatrium

Pat.	X_1	X_2	$X_1 - X_2$
1	0,0667	0,0308	0,0359
2	0,0286	0,0585	-0,0299
3	0,0357	0,0389	-0,0032
4	0,0372	0,0237	0,0135
5	0,1406	0,1641	-0,0235
6	0,0392	0,0358	0,0034
7	0,1709	0,0838	0,0871
10	0,1415	0,0654	0,0761
11	0,0474	0,0725	-0,0251
12	0,0735	0,0487	0,0248
13	0,0475	0,0493	-0,0018
14	0,0702	0,0480	0,0222
15	0,0641	0,0754	-0,0113
16	0,0239	0,0182	0,0157
17	0,0096	0,0162	-0,0066
18	0,0124	0,0129	-0,0005
19	0,0700	0,0741	-0,0041
20	0,0804	0,0821	-0,0017
21	0,0826	0,0711	0,0115
22	0,0373	0,0296	0,0077

Tab. 21	X_1	X_2	$X_1 - X_2$	
Ausscheidung pro 20 min in ml	49,0	131,9	- 82,9	s
Inulin-Clearance (ml/min)	89,245	88,880	0,365	-
PAH-Clearance (ml/min)	451,286	456,746	- 5,46	-
Filtrationsfraktion (%)	19,597	19,360	0,237	-
Exkretionsrate für Natrium (mval/min)	0,2437	0,2936	- 0,0499	s
Exkretionsrate für Kalium (mval/min)	0,08452	0,08367	0,0085	-
Natrium-Kalium-Quotient der Exkretionsraten	3,3791	3,9499	- 0,571	s
Natrium-Clearance (ml/min)	1,724	2,070	- 0,346	s
Kalium-Clearance (ml/min)	19,13	18,87	0,26	-
Prozentuale tubuläre Rück- resorption für Natrium	97,646	97,329	0,317	s
Prozentuale tubuläre Rück- resorption für Kalium	74,283	74,695	- 0,412	-
Kaliumgehalt der Erythro- cyten (mval/l)	93,782	91,222	2,56	s
Natriumgehalt der Erythro- cyten (mval/l)	14,190	12,594	1,6	-
Summe des Kalium-und Na- triumgehaltes der Ery. (mval/l)	107,98	103,81	4,16	s
Natrium-Kalium-Quotient in den Erythrocyten	0,157	0,148	0,009	-
Natrium-Kalium-Quotient im Serum	32,05	32,08	- 0,03	-
Erythrocytenkalium zu Se- rumkalium	21,26	20,64	0,62	s
Erythrocytennatrium zu Serumnatrium	0,06396	0,04995	0,01401	-

DISKUSSION

Die in der vorliegenden Arbeit an Hand der Inulin- und PAH-Clearance und der Filtrationsfraktion gefundene Unbeeinflussbarkeit der Nierenhämodynamik unter einer durch Wernarzer Wasser verstärkten Diurese ist von anderen Autoren bei der Prüfung des Effektes balneologischer bzw. physikalischer Maßnahmen ebenfalls festgestellt worden. So konnten REUBI und HOHENDORF (37) keine sichere Auswirkung einer Kurzwellenbestrahlung in der Nierengegend auf "Plasmadurchströmung" und "Filtration" mit ihren Untersuchungen nachweisen. Zu dem gleichen Ergebnis gelang MERTZ (27), der den experimentellen Beweis lieferte, daß durch Wärmeapplikation in der Nierengegend die Inulin-PAH-Clearance sich entgegen einer verbreiteten Meinung nicht bessern. Auch die Untersuchungen von RICHTER (38) berechtigen nicht zu der Annahme einer Einwirkung auf das Glomerulusfiltrat. RICHTER beobachtete nach einem Thermalbad von 36° C und 30 min Dauer in 17 Fällen einen leichten Anstieg und in 11 Fällen einen Abfall der Kreatinin-Clearance. GUKELBERGER (17) hält jedoch auf Grund seiner Untersuchungen eine geringfügige Zunahme der Inulin-Clearance nach einem Vollbad von Körpertemperatur für erwiesen. Experimente von GRANT und MEDES (14) mit Hunden ergaben unter üblicher Diathermie große Schwankungen der Kreatinin-Clearance. NICHOLLES et al. (30) fanden unter lokaler Kurzwellenbestrahlung eine Abnahme der Kratinin-Clearance, während sie sich unter Fieber deutlich vergrößerte. Sicher muß man bei diesen unterschiedlichen Ergebnissen über die Beeinflussbarkeit der Clearances auch methodische Unzulänglichkeiten berücksichtigen.

Der Versuch, mit Kalziuminjektionen die Nierenfunktion bessern zu wollen, erwies sich ebenfalls als aussichtslos. SPÜLER (50) fand

unter Kalziuminjektionen eine Abnahme der Inulin-Clearance.

Was die gefundene Konstanz der PAH-Clearance anbelangt, so muß noch bemerkt werden, daß sie keine Aussage über eine sich vollziehende intrarenale Beeinflussung der Nierenhämodynamik zuläßt, da die PAH-Clearance nur über die Gesamtdurchblutung einen Anhaltspunkt geben kann. Eine Änderung der Kreislaufzeit im Nierenmark ist bekannt, während sie in der Rinde für gleichbleibend gehalten werden muß (OCHWADT) (41).

Die durch das Wernarzer Wasser angeregte Diurese ist bei der Konstanz der Inulin-Clearance als physiologische oder osmotische Diurese zu verstehen. Diese tritt durch Hemmung der tubulären Rückresorption ein und nicht wie die "aufgezwungene Diurese" (FREY) (7) oder "Filtrationsdiurese" (FREY) (8) verschiedener Diuretica, z. B. bei Furosemid, durch Vergrößerung des Glomerulusfiltrates.

HEIDLAND, KLÜTSCH und SUZUKI (10) beobachteten unter Furosemid eine Zunahme des Glomerulusfiltrates um bis zu 30 %. Somit wird die festgestellte diuretische Wirkung des getrunkenen Wassers durch einen osmotischen Effekt ausgelöst, der in einer durch Zunahme des Plasmavolumens hervorgerufenen Verminderung der Plasmaosmolarität besteht. Die verstärkte Diurese setzt ein infolge der durch einen osmotischen Reiz der Carotis interna über ein benachbartes nervöses Zentrum ausgelösten Verringerung der Ausscheidung des anti-diuretischen Hormons der Hypophyse (ADH) (VERNEY) (53), was zu einer Hemmung der tubulären Rückresorption führt (GAUER und HENRY) (12). Der Mechanismus der Wirkung einer verringerten ADH-Ausschüttung wird heute in einer Abnahme der Osmolarität im Interstitium des Nierenmarks, sowie in einer verminderten Wasserpermeabilität der proximalen und der absteigenden Henleschen Schleifen, verbunden mit einer Verringerung des aktiven Natriumtransportes in den aufsteigenden dicken Schleifenschenkeln erklärt (ULLRICH) (52). An eine weitere Beeinflussung durch eine verän-

derte Aldosteronausschüttung, die nach BARTTER und GANN (1) auch durch das Blutvolumen gesteuert wird - eine Zunahme des Blutvolumens führt zu einer Verminderung der Aldosteronsekretion - wäre noch zu denken.

Hierauf weist auch die in dieser Untersuchung festgestellte signifikante Mehrausscheidung von Natrium hin. Sie kann jedoch auch als Folge der mit der Hemmung der tubulären Wasserpermeabilität konform gehende Abnahme der tubulären Natriumresorption, wie sie bei einer Verringerung der ADH-Sekretion vorliegt, interpretiert werden. Die vorliegende geringfügige Abnahme der Kaliumexkretion könnte vielleicht auch auf eine Verminderung der Aldosteronausschüttung hinzeigen. Jedoch ist bei dem Fehlen einer Signifikanz eine Deutung in dieser Richtung nicht zulässig.

Die Übereinstimmung, die die Elektrolyt-Clearances und die Raten der prozentualen tubulären Rückresorption mit den Exkretionsraten haben, ist bei dem Gleichbleiben der Serumwerte und der Inulin-Clearances zu erwarten.

Daß in den dargestellten Versuchen keine Änderung in der Plasmakonzentration festgestellt werden konnte, liegt an der überaus hohen Feinheit, mit der schon kleinste Änderungen der Plasmaosmolarität sofort normalisiert werden. Die Regelung des osmotischen Drucks erfolgt durch die Nieren und durch Vorgänge an den Zellmembranen. Sie vollzieht sich wesentlich schneller und präziser als die Volumenregulation. Schon eine Verminderung des osmotischen Drucks im Blut um 1 % genügt, um die Harnmenge pro Minute auf das Zehnfache ansteigen zu lassen (VERNEY) (53).

Nach RIECKER (39) führt eine Senkung der extrazellulären Osmolarität zu einer Wasserverschiebung in den intrazellulären Raum hinein und damit zu einer allgemeinen Zellschwellung. Dies läßt sich sehr gut mit der nach dem Trinken des Wernarzer Wassers gefundenen signifikanten Verminderung der Kaliumkonzentration und der Summe

aus Natrium- und Kaliumkonzentration in den Erythrocyten, die als repräsentativ für die Körperzellen betrachtet werden können, in Einklang bringen. Diese Verminderung trat somit durch das Einströmen von Wasser ins Zellinnere ein, wobei der absolute Kationengehalt der Zellen sich nicht zu ändern braucht, sondern nur der Wassergehalt ansteigt (RIECKER und BUBNOFF) (40). Wieso WILDBOLZ (55), wie anfangs schon erwähnt, einen Entquellungseffekt auf gequollene Zellen durch das Wasser annimmt, bleibt nach diesen Beobachtungen unklar.

Da bei dem starken Überwiegen der intrazellulären Flüssigkeit gegenüber der extrazellulären - ungefähr um das Doppelte, nach manchen Bestimmungsmethoden etwas mehr- und dem großen Wassergehalt des Körpers die osmotischen Ausgleichsvorgänge nur geringe Ausnahme anzunehmen brauchen, ist auch die nur schwache Abnahme der Kationenkonzentrationen durch das Wasserangebot in den Erythrocyten nicht erstaunlich. Das Gleiche gilt auch für die dabei festgestellte Konstanz des Hämatokrits.

Daß die vorliegende allerdings nur geringfügige Abnahme des aus dem Kaliumgehalt in den Erythrocyten und dem Kaliumgehalt des Serums gebildeten Quotienten durch eine Änderung biologischer Transportmechanismen an der Zellmembran bewirkt wird, kann kaum angenommen werden. Zur genauen Klärung dieser Frage wäre eine Kenntnis der ATP-Konzentrationen, die als der "Schlüssel zur Erklärung von Elektrolytverschiebungen" (GROSS) (15) anzusehen ist, wie auch der Nachweis einer Änderung der Wasserstoffionenaktivität im Blut - eine zunehmende Acidose geht mit einer Verkleinerung des Quotienten aus Erythrocytenkalium und Serumkalium einher (GESSLER) (13) - nötig. Die Abnahme des Verhältnisses Erythrocytenkalium zu Serumkalium kann auch als Folge der signifikanten Abnahme des Kaliumgehaltes in den Erythrocyten infolge Einströmens von Wasser verstanden werden. Dies ist umso mehr anzunehmen, als der Quotient der Natrium- und Kaliumkonzentration der Erythrocyten keine Änderung

erfährt. Die gefundenen Beeinflussungen im Kalium- und Natriumhaushalt des Blutes sind somit als Ausgleichsvorgänge in der osmotischen Regulation erklärbar.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Behandlung der chronischen Nierenerkrankungen ist die Frage der Flüssigkeitszufuhr bedeutsam. In der vorliegenden Arbeit wurden die Beeinflussungen bei 22 Patienten mit einem mehr oder weniger ausgeprägten chronischen Nierenleiden während der durch Trinken eines stark hypotonen Wassers verstärkten Diurese im Vergleich zu den Verhältnissen während einer schwächeren Diurese überprüft. Hierzu wurden folgende Bestimmungen vorgenommen: die Inulin- und die PAH Clearance, die daraus errechnete Filtrationsfraktion, die Exkretionsraten des Endharns für Natrium und Kalium mit den daraus gebildeten Quotienten, die Natrium- und Kalium-Clearance, die prozentuale tubuläre Rückresorption für diese beiden Ionen, der Kalium- und Natriumgehalt in den Erythrocyten, die Summe der beiden Kationenkonzentrationen in den Erythrocyten, das Verhältnis dieser Kationen innerhalb der Erythrocyten und im Serum und das Verhältnis je für Kalium und Natrium aus der Erythrocytenkonzentration und der Serumkonzentration.

Nach diesen Untersuchungen kann keine Beeinflussung der Nierenhämodynamik angenommen werden. Signifikant verändert waren: die Ausscheidungsverhältnisse für Natrium, die eine mittlere Mehrausscheidung um 20 % zeigten; der Kaliumgehalt der Erythrocyten, der um 2,7 % durchschnittlich abnahm; die Summe der Kationen in den Erythrocyten, die eine entsprechende Abnahme aufwies; das Verhältnis von Erythrocytenkalium zu Serumkalium. Diese Veränderungen können als osmotische Regulationsvorgänge erklärt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BARTTER, F.C.
D.S.GANN On the Hemodynamic Regulation
 of the Sekretion of Aldosterone
 Circulation 21 1016 (1960)
2. BLAND, J.H. Störungen des Wasser- und Elek-
 trolythaushaltes
 Stuttgart 1959
3. BUCHBORN, E. Klinik der Harnkonzentrierung
 und -verdünnung
 In: Diurese und Diuretica S. 39
4. DEUTSCH, E.
W. SCHADEN Mitteilungen zur Nierenclearance
 Die Bestimmung der Paraaminohippur-
 säure
 Klin. Med. Wien 1952 S. 49
5. DEUTSCH, E.
W. SCHADEN Zur Bestimmung des Glomerulusfiltra-
 tes mit Hilfe der Inulin- und Kreatininclea-
 rance
 Klin. Med. Wien 1952 S. 385
6. FÖLDI, M.
G. SZABÓ Die Regulation der Natrium- und
 Wasserausscheidung
 Budapest 1959
7. FREY, E. Nierentätigkeit und Wasserhaushalt
 Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
8. FREY, J. Die Filtrationsdiurese in ihrer klini-
 schen Bedeutung
 Verh. dtsch. Ges. inn. Med.
 58, 200 (1952)
9. FREY, W. Die hämatogenen Nierenerkrankungen
 In: Handbuch der Inneren Medizin
 Band 8
 Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
10. HEIDLAND, A.
K. KLÜTSCH
F. SUZUKI Nierenhämodynamik, Wasser- und
 Elektrolytausscheidung nach
 4-chlor-N-(2-furylmethyl)-5-sulfa-
 moyl-anthranilsäure
 Arzneimittelforschung 14 713 (1964)

22. KOELLA, W. Die Bedeutung des Hypophysen-Zwischenhirn-Systems für die Wasserausscheidung
Schweiz. med. Wo. 81 785 (1951)
23. LEUTHARDT, F. Lehrbuch der physiologischen Chemie
Berlin 1961
24. LIENERT, G.A. Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik
Meisenheim/Glam 1962
25. MANDEL, E.E.
F.L. JONES
M.J. WILLIS
W.H. CARGILL Renal excretion of creatinine and Inulin in man
J. Lab. Clin. Med. 42 635 (1953)
26. MENNE, F.
O. WALTER
L. CRÄMER Zur Methodik der Inulin-Clearance
Zschr. exper. Med. 123 523 (1962)
27. MERTZ, D.P. Hat äußere Wärmeanwendung einen Einfluß auf die Nierenfunktion?
Dtsch. med. Wo. 34 1658 (1962)
28. MITTENECKER, E. Planung und statistische Auswertung von Experimenten
Wien 1963
29. MOELLER, J. Nierenfunktion bei tubulären Insuffizienzen
Verh. dtsh. Ges. Inn. Med. 58 216 (1952)
30. NICHOLLES, H.J.
B.L. BOYNTON
R. C. HERRIN Changes in the creatinine clearance and urine flow of the dog during fever
J. Lab. Clin. Med. 27 1306 (1942)
31. NIETH, H.
P.B. BAUM Nieren und ableitende Harnwege
In: Handbuch der Bäder- und Klimaheilkunde S. 981
Stuttgart 1962
32. REIN, H.
M. SCHNEIDER Physiologie des Menschen
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
33. REUBI, F. Die Erkrankungen des Glomerulus
in: Klinik der Gegenwart
Band 3, S. 95
München-Berlin 1956

34. REUBI, F. Nierenkrankheiten
Bern und Stuttgart 1960
35. REUBI, F. Nierenkrankheiten
In: Lehrbuch der Therapie S. 773
Bern-Stuttgart 1963
36. REUBI, F. Störungen des Wasser- und Elektrolyt-
haushaltes
In: Lehrbuch der Therapie S. 132
Bern-Stuttgart 1963
37. REUBI, F. Ondes courtes et fonctions rénales
J. HOBENDORF Schweiz. med. Wo. 50 1335 (1950)
38. RICHTER, A. Balneologie 1942 247
Zit. nach 31
39. RIECKER, G. Einteilungen der Störungen des Wasser-
und Elektrolytstoffwechsels
Der Internist 11 601 (1961)
40. RIECKER, G. Jonenverteilungen und Zellwasserge-
halt. Experimentelle und klinische
M.v. BUBNOFF Untersuchungen an Erythrocyten
In: Diurese und Diuretica S. 61
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
41. OCHWADT, B. Nierendurchblutung und Diurese
In: Diurese und Diuretica S. 1
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
42. OTT, V.R. Physikalische Medizin und Balneolo-
gie
H.P. HENSCHEL In: Klinik der Gegenwart, Band 8, S. 659
München-Berlin 1958
43. SARRE, H. Nierenkrankheiten
Stuttgart 1961
44. SCHETTLER, G. Nierenfunktion mit Clearancemethoden
Klin. Wo. 30 59 (1952)
45. SCHMIDT-KESSEN, W. Allgemeine Balneologie
In: Handbuch der Bäder- und Klima-
heilkunde, S. 256
Stuttgart 1952

46. SCHWAB, M. Moderne Nierenfunktionsprüfungen
Internistische Praxis 5 95 (1965)
47. SCHWAB, M. Störungen des Wasser- und Elektro-
K. KÜHNS lytstoffwechsels
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
48. SELKRUT, E. Nierenfunktion bei veränderten Kreis-
laufverhältnissen
In: Pathologische Physiologie und
Klinik der Nierensekretion, S. 23
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
49. SMITH, H. The kidney. Structure and function
in health and disease
New York 1956
50. SPÜLER, O. Calcium in der Behandlung von Nie-
renkrankheiten
Schweiz. med. Wo. 49 1341 (1942)
51. STEUDEL, J. Geschichte der Bäder- und Klimaheil-
kunde
In: Handbuch der Bäder- und Klima-
heilkunde, S. 1
Stuttgart 1962
52. ULRICH, K.J. Physiologie der Harnkonzentrierung
und -verdünnung
In: Diurese und Diuretica, S. 21
53. VERNEY, E.B. Antidiuretic hormone and factors
which determine its release
Croonian lecture
Proc. roy. Soc. B. 125 25 (1947)
54. VOLLHARD, F. Die doppelseitigen hämatogenen Nie-
renkrankheiten
In: Handbuch der Inneren Medizin
Band 6, Berlin 1931
55. WILDBOLZ, H.P. Die Pyelonephritis
Dtsch. Med. Wo. 49 2509 (1962)
56. WIRZ, H. Heutige Ansichten der Nierenphysiologie
In: Pathologische Physiologie und
Klinik der Nierensekretion, S. 1
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955

57. WOLFF, H.P. Aldosteron und Aldosteronismus.
Klin. Wo. 42 711 (1964)
58. WOLLHEIM, E. Glomeruläre und tubuläre Nieren-
erkrankungen
Stuttgart 1962
59. WOLLHEIM, E. Tubuläre Insuffizienz als sekun-
däres Syndrom
Verh. dtsh. Ges. Inn. Med.
65 284 (1959)
60. WOLLHEIM, E. Über die tubulären Funktionsstörungen
der Niere
Verh. dtsh. Ges. Inn. Med.
58 211 (1952)
61. WOLLHEIM, E. Hypertonie-Hypotonie, Kapitel:
J. MOELLER Renaler Hochdruck, S. 595
In: Handbuch der Inneren Medizin
Band 9
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
62. ZÖRKENDÖRFER, W. Trinkkuren
In: Handbuch der Bäder- und Klima-
heilkunde, S. 168
Stuttgart 1962
63. ZWEIG, S. Die Heilung durch den Geist
Frankfurt (Main) 1962
- Medizinisch-chemische Untersuchungs-
methoden
Herausgegeben von E. Merck AG
Darmstadt, Weinheim(Bergstr.) 1952
- NEPHROTEST, Zur Nierenfunktions-
prüfung (Clearance)
Casella-Niedel Pharma GmbH Frank-
furt/Main

Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Gross möchte ich für seine vielen wertvollen Anleitungen und Hinweise sowie für die Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Dem Direktor der Klinik, Herrn Prof. Dr. med. H. Franke danke ich für die Übernahme des Korreferates ergebenst.

Herrn Chefarzt Dr. H. J. Böckler bin ich für die Arbeitsmöglichkeit im klinischen Sanatorium der Landesversicherungsanstalt Unterfranken in Bad Brückenau sowie für seine vielen Anregungen zu herzlichem Dank verpflichtet.

Besonderer Dank gebührt Herrn Dr. med. J. Kaffarnik für seine Einführung in die Clearance-Methoden und seine fördernden Ratschläge.

LEBENS LAUF

Am 25. April 1940 wurde ich als Sohn des Oberlehrers Robert Volk und seiner Ehefrau Rosa, geb. Trabold, in Osterburken/ Baden geboren.

Nach fünfjährigem Volksschulbesuch, der durch eine über acht Monate dauernde Krankheit unterbrochen wurde, trat ich im Herbst 1951 in das Humanistische Gymnasium in Tauberbischofsheim ein. Die Reifeprüfung legte ich im Sommer 1960 in der humanistischen Abteilung des Realgymnasiums in Uffenheim ab.

Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1960/61 an der Universität Würzburg, wo ich im April 1963 die ärztliche Vorprüfung bestand.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Walter Volk

OFFSETDRUCK GUGEL
87 Würzburg, Burkarderstr. 9
Tel. 59 97 91 (5 49 55)

OFFSETDRUCK GUGEL
87 Würzburg, Burkarderstr. 9
Tel. 59 97 91 (5 49 55)